

УДК (612.111.19+612.018):618.3:616.921.57+517+578.826

И.Н.Гориков

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБЩЕГО КАЛЬЦИЯ, ХОЛЕСТЕРИНА И ГОРМОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ГРИППОМ А (H3N2) И АДЕНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ***ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН***РЕЗЮМЕ**

Изучен характер взаимосвязей концентрации общего кальция, холестерина и гормонов при нормальной беременности и беременности, осложненной во II и III триместрах гриппом А (H3N2) и аденовирусной инфекцией. В динамике нормальной беременности установлено увеличение кальция и холестерина. При гриппозной инфекции повышение концентрации кальция и падение холестерина коррелируют с развитием гипертензивных состояний и фетоплацентарной недостаточности у женщин в III триместре гестации.

**SUMMARY**

I.N.Gorikov

**CORRELATION BETWEEN CALCIUM AND CHOLESTEROL AND HORMONAL INDICES IN PREGNANT WOMEN WITH INFLUENZA AND ADENOVIRUS INFECTION**

We studied relationship between calcium and cholesterol concentration and hormones in normal pregnancy and in pregnancy complicated by influenza A (H3N2) and adenovirus infection during II and III trimestre of gestation period. We observed increased calcium and cholesterol concentration in normal pregnancy. Influenza leads to increased calcium concentration and decreased cholesterol which correlates with hypertension and fetoplacental insufficiency in women during III trimestre of gestation period.

Содержание кальция в крови у взрослого человека является одним из кардинальных показателей благополучия его макроэлементного гомеостаза [3, 5, 7, 9]. В регуляции уровня ионов кальция наряду с активными метаболитами витамина D [1], принимают активное участие паращитовидные железы, которые вырабатывают паратгормон (паратирин), и парафолликулярные клетки щитовидной железы, синтезирующие тирокальцитонин [12, 13]. Важная роль в обмене кальция отводится цитокинам (фактору некроза опухоли, интерлейкинам 1 и 6, гранулоцит-макрофаг-стимулирующему фактору), влияющим на пролиферацию и дифференцировку остеокластов [3].

Как показали результаты исследований И.И.Иванова [5], повышение общего кальция в сыворотке крови у беременных с глубокими нарушениями белкового обмена и развитием мембрано-

деструктивных процессов, обусловленных акушерской патологией, коррелирует с увеличением концентрации ионизированного кальция, трансмембранный перенос которого, как известно, регулируется эстрогенами [4]. Одним из маркеров антенатального здоровья плода является эстриол [2], для биосинтеза которого используется холестерол [6, 11]. При ОРВИ у женщин в динамике гестационного процесса отмечается тенденция к увеличению всех гормонов фетоплацентарного комплекса до 37-й недели беременности, а затем их снижение к моменту родов [8].

Цель настоящего исследования – изучить взаимосвязь общего кальция, холестерина и гормональных показателей у женщин во II и III триместрах беременности, осложненной гриппом А (H3N2) и аденовирусной инфекцией. Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Изучить содержание в сыворотке крови кальция и холестерина у женщин во II и III триместрах гестации при гриппозной и аденовирусной инфекции в период разгара заболевания.

2. Изучить содержание эстриола, кортизола и плацентарного лактогена у женщин во II и III триместрах гестации с гриппозной и аденовирусной инфекцией в период разгара заболевания.

3. Установить взаимосвязь между уровнем кальция, холестерина, гормонами фетоплацентарного комплекса и величиной артериального давления у пациенток с гриппозной и аденовирусной инфекцией.

**Материал и методы исследования**

Проводилось обследование 20-ти женщин с нормальной беременностью во II триместре (n=10) и в III триместре (n=10), 24-х с гриппом А(H3N2) во II триместре (n=10) и в III триместре (n=14) и 20-ти с аденовирусной инфекцией во II триместре (n=10) и в III триместре (n=10). Диагноз гриппа А и аденовирусной инфекции устанавливался после совместного осмотра больных акушером-гинекологом, отоларингологом и терапевтом, а также на основании 4-кратного и более роста титра антител к данным возбудителям в парных сыворотках крови в реакции торможения гемагглютинации и реакции связывания комплемента. Для проведения корреляции гипертензивного состояния и биохимических показателей крови всем пациентам проводилось измерение артериального давления на обеих руках по методу Короткова в утренние часы в период разгара заболевания. Кальций в сыворотке крови (ммоль/л) определялся фотометрическим методом с использованием реактивов фирмы «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия), уровень холестерина (ммоль/л) – с помощью стандартных наборов

реагентов на биохимическом анализаторе «LABSIS-TEMS-FP-901» (Финляндия). Гормональное исследование сыворотки крови беременных пациенток заключалось в определении уровня эстриола, кортизола и плацентарного лактогена (нмоль/л) реактивами стандартных наборов ИФОХ АН (Беларусь).

При количественном анализе клинико-биохимических данных использовались следующие показатели вариационной статистики: среднее арифметическое значение (M) и стандартная ошибка среднего значения (m). Определение достоверности различий средних значений сравниваемых параметров между разными выборками проводилось с использованием непарного критерия Стьюдента [10]. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Для проведения корреляционного анализа рассчитывался коэффициент корреляции (r).

**Результаты исследований и их обсуждение**

Грипп А (H3N2) и аденовирусная инфекция оказывают неоднотипное влияние на содержание кальция, холестерина и гормональный статус женщин в различные trimestры беременности. Так, во II триместре гестации при данных вирусных инфекциях отмечалось достоверное увеличение кальция при одновременном снижении концентрации холестерина у женщин по сравнению с таковым у женщин с нормальной беременностью (табл. 1). На наш взгляд, расход холестерина возрастает в условиях вирусной агрессии и направлен на поддержание компенсаторно-приспособительных реакций фетоплацентарного

комплекса. Обращает внимание падение эстриола, кортизола и подъем уровня плацентарного лактогена, указывающие на специфику гормонопродукции при прямом и опосредованном воздействии возбудителей инфекции на этом сроке беременности (табл. 2). В III триместре гестации статистически достоверное увеличение кальция и уменьшение холестерина в периферической крови регистрировалось только при гриппе А (H3N2) (табл. 1), при котором отмечались более низкие цифры эстриола, плацентарного лактогена и регистрировалось повышение содержания кортизола (табл. 2).

Нами установлено, что в III триместре беременности при гриппе в период разгара заболевания у больных отмечается подъем систолического давления до  $127 \pm 3,67$  мм рт. ст. (при нормальной беременности –  $117 \pm 2,1$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ).

Во II триместре беременности у больных с гриппом А (H3N2) и аденовирусной инфекцией использование корреляционного анализа не позволило установить связи между колебаниями уровня кальция и гормональными показателями. В то же время при гриппозной инфекции установлена сильная корреляционная связь между концентрациями холестерина и эстриола ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,01$ ). В III триместре беременности, осложненной гриппом, наблюдалась достоверная корреляционная связь между содержанием кальция и уровнем плацентарного лактогена ( $r = -0,69$ ;  $p < 0,05$ ), а также между кальцием и показателем систолического артериального давления ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,01$ ).

**Таблица 1**  
Содержание общего кальция и холестерина в сыворотке крови у женщин с гриппом А (H3N2) и аденовирусной инфекцией во II и III триместрах беременности (ммоль/л)

Группы	Триместры беременности			
	II		III	
Контроль	Общий кальций		Холестерин	
	2,08±0,09	2,10±0,07	5,6±0,22	5,3±0,16
Аденовирусная инфекция	2,23±0,07*	2,0±0,04	4,6±0,28*	4,9±0,26
Грипп А (H3N2)	2,58±0,10*	2,32±0,08*	4,4±0,21*	4,7±0,17*

Примечание: здесь и далее \* - различия с контролем статистически достоверны ( $p < 0,05$ ); \*\* - различия с контролем статистически достоверны ( $p < 0,01$ ).

**Таблица 2**  
Содержание эстриола, плацентарного лактогена и кортизола в крови у женщин с гриппом А (H3N2) и аденовирусной инфекцией во II и в III триместрах беременности, нмоль/л

Группы	Триместры беременности					
	II		III		III	
	Эстриол		Плацентарный лактоген		Кортизол	
Контроль	34,1±1,16	49,4±1,65	54,1±5,0	209,1±9,61	754,3±23,2	980,9±21,7
Аденовирусная инфекция	18,2±1,97**	35,9±4,06*	91,7±9,7	195,6±12,50	767,5±47,3	927,5±105,4
Грипп А (H3N2)	20,3±1,92*	36,2±2,41**	93,6±11,99	178,9±1,96*	619,8±47,1*	1067,8±25,3

Аденовирусная инфекция также характеризовалась наличием отрицательной связи между кальцием и плацентарным лактогеном ( $r=-0,78$ ;  $p<0,01$ ). При данной ДНК-респираторной вирусной инфекции регистрировалась достоверная корреляционная связь между уровнем холестерина и эстриола в периферической крови ( $r=0,70$ ;  $p<0,05$ ). Таким образом, увеличение общего кальция при гриппе А (H3N2) и аденовирусной инфекции у женщин во время беременности при развитии в организме активных мембрано-деструктивных процессов с повреждением молекул белка может приводить к пассивному проникновению его ионизированной фракции внутрь клеток кровеносных сосудов матери и фетоплацентарного комплекса. Рост концентрации ионов кальция в цитозоле лейомиоцитов кровеносных сосудов повышает риск гипертензивных состояний и гемодинамических нарушений [4]. При этом нельзя исключить его значение в ингибировании перекисного окисления липидов посредством взаимодействия с анион-радикалами супероксида  $O_2^-$  [7].

По-видимому, отсутствие корреляции между кальцием и гормональными показателями при вирусных заболеваниях у женщин во II триместре беременности связано с существованием более эффективных звеньев регуляции стероидогенеза. В то же время выявляется четко выраженная зависимость между содержанием холестерина и уровнем эстриола, которые, по-видимому, на данном сроке гестации являются более значимым механизмом контроля биосинтеза гормона и расхода субстрата для синтеза предшественников эстриола в системе «мать-плацента-надпочечники плода». В III триместре гестации значительно повышается значение кальция в регуляции синтеза плацентарного лактогена, а также в повышении артериального давления у больных гриппом. Аденовирусы, обладающие большим тропизмом к лимфоэпителиальным органам и часто являющиеся причиной развития тонзиллита, ринофарингита и лимфоаденопатии, также повышают «напряжение» иммуно-регуляторных механизмов и ферментных систем, участвующих в холестериновом обмене на уровне плаценты и стероидпродуцирующих органов. Это подтверждает установленная нами положительная корреляция между концентрацией холестерина и эстриолом у беременных с аденовирусной инфекцией.

#### Выводы

1. При гриппе А (H3N2) и аденовирусной инфекции у женщин во II триместре беременности наблюдается увеличение общего кальция и уменьшение содержания холестерина. На фоне гриппозной инфекции между концентрацией холестерина в сыворотке крови и уровнем эстриола отмечается сильная корреляционная связь.
2. Развитие гриппа А (H3N2) в III триместре беременности характеризуется увеличением кальция и снижением концентрации холестерина. При этом сильная корреляционная зависимость, установленная

между содержанием кальция, плацентарного лактогена и уровнем артериального давления, предопределяет развитие плацентарной недостаточности и гипертензивных состояний у пациенток с данной инфекцией.

3. Содержание холестерина достоверно уменьшается в сыворотке крови у женщин во II триместре гестации при РНК- и ДНК-респираторных вирусных инфекциях, в то время как в III триместре это регистрируется только при гриппе А (H3N2).

4. При аденовирусной инфекции у женщин в III триместре беременности отмечается сильная корреляционная зависимость между уровнем холестерина и эстриола.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антипкин Ю.Г., Валуева Г.В. Роль циклических нуклеотидов в гормональной и Д-витаминной регуляции кальций-фосфорного гомеостаза при некоторых патологических состояниях у детей//Вопр. охр. материнства и детства.-1986.-Т.31, № 9.-С.56-60.
2. Баграмян Э.Р. Гормональная функция плаценты//Сов. медицина.-1972.-№12.-С.66-71.
3. Баранова И.А., Гаджиев К.З., Чучалин А.Г. Остеопороз у больных бронхиальной астмой//Пульмонология.-1999.-№3.-С.6-13.
4. Заместительная гормонотерапия у женщин с сердечно-сосудистой патологией/ Ю.В.Доценко, А.А.Лякишев, Н.В.Юрчаренко, Т.А.Старостина//Акуш. и гин.-1999.-№6.-С.6-8.
5. Иванов И.И. Гомеостаз кальция при поздних гестозах//Акуш. и гин.-1999.-№3.-С.23-25.
6. Луценко М.Т. Новые методы оценки холестеринового обмена в плаценте при вирусно-бактериальном повреждении дыхательной системы беременной//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-1999.-Вып.3.-С.52-60.
7. Савонов В.М., Бабижаев М.А., Каган В.Е. Механизмы действия ионов  $Ca^{2+}$  на процесс перекисного окисления липидов//Бюл. exper. биол. и мед.-1986.-Т.10, №6.-С.693-695.
8. Состояние фетоплацентарной системы у женщин с вирусно-бактериальной инфекцией и методы ее коррекции / Л.И.Терещенко, З.Н.Катина, Н.Г.Бессмертная, Т.Г.Каверина//Актуальные вопросы патологии беременности и детского возраста на Дальнем Востоке: Научные труды.-Новосибирск, 1989.-С.58-68.
9. Торбенко В.П., Касавина Б.С. Функциональная биохимия костной ткани.-М.: Медицина, 1977.-273 с.
10. Урбах В.Ю. Математическая статистика для биологов и медиков.-М.: Изд-во АН СССР, 1963.-324 с.
11. Цирельников Н.И. Гистофизиология плаценты человека.-Новосибирск: Наука, 1980.-184 с.
12. Шицкова А.П. Метаболизм кальция и его роль в питании детей.-М.: Медицина, 1984.-112 с.
13. Шрейбер В. Патология желез внутренней секреции,-Прага: Авиценум, 1987.-493 с.